

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 124

LE CANCER CHOROÏDIEN

Généralisé au Foie

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 3 mai 1922

PAR

Ayad AZIZ

Né au Caire (Egypte), le 19 octobre 1895.



TREVOUX

IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1922

LE CANCER CHOROIDIEN

GÉNÉRALISÉ AU FOIE

UNIVERSITÉ DE LYON

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE — N° 124

LE CANCER CHOROÏDIEN

Généralisé au Foie

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE LYON

(SECTION DE MÉDECINE)

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 3 mai 1922

PAR

Ayad AZIZ

Né au Caire (Egypte), le 19 octobre 1895.



TRÉVOUX
IMPRIMERIE JULES JEANNIN

—
1922

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire..... M. HUGOUNENQ.
 Doyen..... MM. J. LEPINE.
 Assesseur..... ROQUE.

Professeurs honoraires

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, BEAUVISAGE,
 LACASSAGNE, TESTUT.

Professeurs

Cliniques médicales.....	}	MM. TEISSIER.
		ROQUE.
		BARD.
Gliniques chirurgicales	}	TIXIER.
		BERARD.
Clinique obstétricale et accouchements.....		COMMANDEUR.
Clinique ophtalmologique.....		ROLLET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		NICOLAS.
Clinique neurologique et psychiatrique.....		LEPINE (J.).
Clinique des maladies des enfants.....		WEILL.
Clinique des maladies des femmes.....		POLLOSSON (A.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....		LANNOIS.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		ROCHET.
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....		NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, radiologie et physiothérapie.....		CLUZET.
Chimie biologique et médicale.....		HUGOUNENQ.
Chimie organique et toxicologie.....		MOREL.
Matière médicale et botanique.....		MOREAU.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....		GUIART.
Anatomie.....		LATARJET.
Histologie.....		POLICARD.
Physiologie.....		DOYON.
Pathologie interne.....		COLLET.
Pathologie et thérapeutique générales.....		MOURIQUAND.
Anatomie pathologique.....		PAVIOT.
Chirurgie opératoire.....		VILLARD.
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....		ARLOING (F.).
Médecine légale.....		ETIENNE MARTIN.
Hygiène.....		COURMONT (P.).
Thérapeutique, hydrologie et climatologie.....		PIC.
Pharmacologie.....		FLORENCE (A.).

Professeurs titulaires sans chaire

Chargé d'un cours de	Pathologie externe.....	VALLAS.
—	Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN.
—	Chimie minérale.....	BARRAL.
—	Urologie.....	GAYET.

Chargés de cours complémentaires

Anatomie topographique.....	PATEL.
Botanique.....	BRETIN.
Embryologie	HOVELACQUE.
Orthopédie	LAROYENNE.
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	CHATIN.
Stomatologie	TELLIER.

Agrégés

MM.	MM.	MM.	MM.
NOGIER.	GARIN.	DUROUX.	CORDIER.
BRETIN.	SAVY.	HOVELACQUE.	ROUBIER.
LERICHE.	FROMENT.	TRILLAT.	FAVRE.
THEVENOT (Léon).	THEVENOT (Lucien)	SARVONAT.	MURARD.
TAVERNIER.	PIERY.	FLORENCE (G.)	BONNET.
CADE.	COTTE.	ROCHAIX.	GRAVIER, chargé des fonctions.

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. ROLLET, *Président*; PATEL, *Assesseur*;

MM. NOGIER et FROMENT, *agréés*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE ET A MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES AMIS

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET

Officier de la Légion d'honneur,
Professeur de Clinique ophtalmologique à la Faculté de Lyon.

*Qui a bien voulu nous faire le grand
honneur de présider notre jury de thèse.*

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX DE LYON

Introduction.

La généralisation hépatique du cancer primitif de la choroïde étant une de ses complications les plus à redouter, nous avons cherché dans notre travail, inspiré par Monsieur le Professeur Rollet et s'appuyant sur plusieurs observations, dont une inédite, à démontrer que, quelle que soit la précocité de l'intervention chirurgicale, le malade se trouve continuellement sous la menace d'une métastase hépatique.

Ainsi la malade de notre première observation eut une généralisation hépatique 9 ans après l'énucléation. Cette observation ruine l'opinion qui soutenait qu'on était à l'abri d'une récurrence 3 ans après l'énucléation.

Le pronostic du cancer de la choroïde est ainsi toujours très grave.

Certains malades peuvent se présenter ultérieurement dans les services hospitaliers pour des affections abdominales ou hépatiques d'apparence primitive, comme dans le cas rapporté par nous. Seule, la constatation d'une énucléation antérieure, remontant parfois à plusieurs années, permet de soup-

çonner la véritable nature de l'affection qui amène le malade, et de porter en conséquence le pronostic grave qui en découle.

En terminant nos études médicales, il nous est agréable de remercier tous nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux, en particulier Monsieur le Professeur Rollet, qui nous a accueillis dans son service. En nous inspirant cette thèse, il ajoute une marque à notre reconnaissance. C'est un plaisir pour nous de l'en assurer vivement.

A Monsieur le Docteur Santy, chirurgien des Hôpitaux, nous sommes également heureux de lui exprimer ici notre reconnaissance. Grâce à lui, nous avons pu examiner des coupes histologiques de la métastase hépatique de notre observation.

Monsieur Colrat, interne de clinique ophtalmologique, nous a donné d'utiles renseignements anatomopathologiques. Nous l'en remercions bien vivement.

CHAPITRE PREMIER

Historique.

L'histoire du cancer primitif de la choroïde remonte à cent années avec les observations publiées par Wardrop et Mackenzie.

Il est étudié avec attention en 1858, dans l'observation de Graefe (*Arch. für opht.* 1858, Abth. II, p. 218).

Avant lui, Gluge et Lebert avaient entrevu le sarcome, mais sans en prononcer le nom. Pendant cette même année 1858, paraissait une observation de H. Dor qui fut reproduite dans le traité des maladies des yeux de Mackenzie en 1865, le traité de Wecker en 1867. Après 1865, avec Landesberg, Schiess et Virchow, on admet la généralisation du sarcome.

En 1868, Knapp fait paraître son traité « *Die intra-ocularen geschwülste* », et Grafe, Demarquay, Hirschberg, Leber et Landesberg font paraître de nouvelles observations.

L'année 1870 nous donne un excellent travail dû à Beckr, professeur à Heidelberg. Il y insiste sur la nécessité de faire le diagnostic à la première période

avec le secours de l'ophtalmoscope, alors que les accidents locaux et généraux n'annoncent pas encore la présence d'une tumeur intraoculaire.

En 1873, paraît la thèse de Brière qui est un excellent travail dans lequel l'auteur étudie avec beaucoup de méthode le sarcome mélanique ; il insiste particulièrement, au point de vue de diagnostic, sur la présence d'un réseau vasculaire indépendant de celui de la rétine.

En 1882, paraît l'importante monographie de Fuchs ; le professeur de Vienne y publie 221 cas de sarcome du tractus uvéal et fait une étude approfondie de la question.

En 1888, un article de Galezowski : « Des épithéliomes et mélano-sarcomes oculaires et de leur récurrence ». Il insiste sur le mode de propagation du sarcome et sur la tendance aux récurrences que domine son histoire.

En 1889, la thèse de Vanhoutte, puis un article de Hirschberg.

En 1890, la thèse de Crépet.

En 1891, dans un article de la *Gazette des Hôpitaux*, du 9 mai, Lagrange montre que la malignité du sarcome mélanique de la choroïde tient surtout à la présence de la mélanose dont l'action nocive et le caractère infectieux sont prépondérants. Il insiste sur la nécessité, quand le mal est arrivé à la deuxième période, de ne pas se contenter de pratiquer l'énucléation, mais de faire au plus vite l'évidement de l'orbite.

En 1890, le Professeur Panas, dans un article inti-

tulé « Du mélando-sarcome de la choroïde », insiste sur le diagnostic différentiel du décollement simple de la rétine d'avec le décollement symptomatique d'un sarcome. Dans ce dernier cas, le tonus est supérieur à la normale, tandis que le décollement simple est toujours inférieur à l'unité, d'où nécessité de faire le toucher de l'œil avant de poser le diagnostic.

En fin 1897, un article de Rochon-Duvigneaud sur le diagnostic, pronostic et traitement des tumeurs intraoculaires.

En résumé, les auteurs qui se sont le plus occupés de la question sont de Grafe, Virchow, Hirschberg, Freudenthal, Fuchs, Max Maschke, Panas, La-grange, Griffeth, etc...

Nous n'oublions pas les thèses de la Clinique ophthalmologique de Lyon sur le sarcome propagé au sac lacrymal et au canal nasal (D^r Kassapian) et les voies de sortie au pôle postérieur oculaire du mélanome choroïdien (D^r Dollet).

Cet historique rapide montre combien sont nombreux les auteurs qui ont écrit des mémoires sur ce sujet.

Nous avons eu, en écrivant ce travail, le but principal d'étudier surtout les métastases hépatiques précoces et tardives du cancer choroïdien.

CHAPITRE II

Symptomatologie du cancer choroïdien.

Nous diviserons, avec tous les classiques, la symptomatologie du cancer choroïdien en quatre périodes.

Dans une première période, le néoplasme se développe sans phénomènes réactionnels bien intenses. L'attention peut être attirée, soit par un décollement rétinien qui entraîne l'abolition d'une vaste partie du champ visuel, soit par un reflet spécial de la pupille qui constitue l'œil de chat amaurautique de Beer, soit par des scotomes subjectifs ou inconscients.

Secondairement, sous l'influence des causes pathogéniques, au sujet desquelles on a beaucoup discuté sans s'être mis d'accord, pour tous les cas apparaît un syndrome glaucomateux typique, avec douleurs violentes, hypertension du globe et perte progressive de la vision. A cette période, l'éclairage excentrique ou, s'il est possible, l'éclairage de contact, donnent de précieux renseignements pour le diagnostic.

La troisième période est marquée par la propagation de la tumeur hors du globe oculaire à travers l'enveloppe fibreuse scléro-corisienne et ne tarde pas à s'accompagner de symptômes particuliers sur lesquelles *Brière* attire ainsi l'attention :

« Le status glaucomateux a pris fin, s'il s'est produit un amendement considérable dans les symptômes, mais l'observateur ne doit pas s'y laisser tromper. Ce mieux indique que la masse du néoplasme a gagné l'orbite et que le moment d'une intervention chirurgicale réellement efficace est passé ». Il serait peut-être juste d'adoucir un peu de nos jours la rigueur pessimiste de cette opinion. Quoi qu'il en soit, l'amélioration est de courte durée et ne tarde pas à faire place à une exophtalmie occasionnée par le volume de la tumeur extra-oculaire qui refoule le globe.

. Enfin, la quatrième et dernière période évolutive est celle des généralisations. Elle marque l'acheminement rapide vers la mort. De cette évolution morbide, nous étudierons en particulier les métastases hépatiques du cancer choroïdien, qui sont les plus fréquentes des généralisations viscérales.

CHAPITRE III

Les métastases hépatiques du cancer choroïdien.

La généralisation au foie est la plus fréquente et aussi une des premières appréciables parmi les métastases viscérales. Son étude a fait l'objet d'un travail d'ensemble remarquable de Hanot et Gilbert. Etude sur les mélanoses du foie, 1888, et d'une thèse importante : Tolèdo y Herrarte. De la mélanose hépatique, thèse de Paris, 1891-94.

Hanot et Gilbert n'admettent pas l'existence du cancer mélanique primitif du foie, dont quelques auteurs rapportent des observations. Les observations intitulées « Cancer mélanique du foie », telles que celles de Payne, Syman, Lancereaux et Dubreuil, Latil et Leroux, sont manifestement des exemples de mélanomes du foie consécutifs à des mélanomes oculaires et cutanés, et le plus grand nombre des observations intitulées « Cancer mélanique primitif du foie », ne sont point faites pour entraîner la conviction. Nous admettons, comme ces auteurs, qu'il n'existe dans le foie que des tumeurs secondaires.

Signes cliniques de l'évolution d'une métastase hépatique. — L'évolution d'une métastase hépatique peut être latente, éclipsée par des troubles plus sérieux provenant d'autres métastases : troubles nerveux, phénomènes respiratoires, ou parce qu'elle ne donne que peu de signes subjectifs.

D'autres fois, au contraire, les signes que provoque cette métastase priment les autres ou même s'épanouissent isolément : les fonctions digestives s'altèrent, l'hypocondre devient douloureux, le foie augmente de volume. On se trouve en présence d'une affection hépatique qui se traduit par un ensemble de phénomènes locaux et généraux. Quel que soit le point de départ, les signes sont identiques : le foie est hypertrophié, il envahit les flancs, la région ombilicale, l'hypogastre mesure 18, 20, 30, 35 centimètres sur la ligne mamelonnaire droite, 10, 20, 30 centimètres sur la ligne xyphoïdienne, 8, 15, 25 sur la ligne mamelonnaire gauche où les limites de sa matité viennent se confondre avec celles de la rate. Le bord antérieur, distant du rebord costal, peut être perçu très bas dans la fosse iliaque, près de l'arcade crurale. Les limites inférieures sont perçues nettement, car le bord reste en général tranchant.

La face supérieure, que l'on peut palper sous la peau, est dure, ligneuse, lisse ou permet de reconnaître au palper de nombreuses nodosités. Cette palpation ne provoque en général aucune douleur.

Souvent l'hypocondre présente une voussure très nette, bientôt masquée par le météorisme abdominal. La matité dans les flancs révèle la présence d'un

peu de liquide, mais il y a rarement de la dilatation des veines superficielles.

Les phénomènes douloureux manquent habituellement ; cependant, il y a parfois au début (Chomel), ou dans tout le cours de l'évolution, des douleurs sourdes ou violentes et paroxystiques (Gauderon).

Les troubles digestifs sont d'une précocité et d'une intensité remarquable. L'appétit est de bonne heure diminué ; la langue est blanche, la bouche amère, l'haleine fétide. Les nausées sont fréquentes, mais les vomissements rares. La face s'altère, le corps s'amagrit. Les forces surtout déclinent. La peau prend une teinte terreuse. L'ictère est tardif, mais non exceptionnel. La congestion des bases, de la base droite surtout, qui accompagne ces lésions, se manifeste par de la dyspepsie. La température oscille alors souvent entre 38° et 39°.

Hanot et Gilbert signalent qu'il existe parfois au cœur un souffle mitral. Des signes d'insuffisance hépatique se manifestent ; les épistaxis ne sont pas rares.

Les urines prennent une coloration foncée qu'elles possèdent même à l'émission. La recherche des pigments biliaires ne peut être appréciée à cause de la coloration noire des urines.

L'évolution de la généralisation hépatique est de quelques mois. La marche que l'on peut apprécier par le volume du foie est continue, mais l'accroissement de volume, d'abord très lent, devient rapidement considérable dans les derniers mois. Dans le dernier mois qui précéda la mort, le volume aug-

menta très vite, de jour en jour, au point que le foie descendait très bas dans la fosse iliaque. Nous pensons donc que l'augmentation très rapide du volume du foie possède une valeur pronostique très grande et annonce de près l'échéance fatale. La mort est parfois subite ; d'autres fois elle se fait dans le délire ou le coma, mais elle n'est pas le fait de la généralisation hépatique seule. Elle est annoncée presque toujours par une extinction graduelle des forces.

CHAPITRE IV

Étiologie et évolution de la généralisation hépatique.

Fréquence. — C'est la plus fréquente des généralisations viscérales : Eiselt a trouvé le foie atteint 28 fois parmi 50 cas de généralisation. Pemberton le trouve 18 fois parmi 33 cas de généralisation. Bonnet (Thèse de Lyon, 1911), trouve une statistique bien supérieure à celles de Eiselt (56%), et de Pemberton 54 %. Il a trouvé, en effet, le foie atteint dans 85 % des cas. Souvent il est le seul organe envahi, mais parfois aussi il reste indemne de toute métastase dans des cas où la généralisation a envahi presque tous les organes.

Mais la statistique de Bonnet ne porte que sur des généralisations de tumeurs mélaniques de la peau. Elle va donc à l'encontre de l'opinion émise par Eve qui, ne trouvant à l'examen de 14 cas de tumeurs de la peau qu'une seule fois des métastases dans le foie, alors qu'elles existaient dans toutes les généralisations de tumeur de l'œil, conclut que la généralisation

au foie est plus rare dans les tumeurs de la peau que dans celles de l'œil.

Hirschberg, à l'étude de 26 tumeurs de l'œil, trouve la généralisation au foie dans 16 cas, dans la proportion de 64 %.

Sexe. — D'après Tolédo y Herrarte la mélanose hépatique est beaucoup plus fréquente chez l'homme (17/25) que chez la femme (8/25). Peut-être faut-il invoquer ici le fait que chez l'homme, le foie est plus fréquemment atteint par des infections antérieures (alcoolisme). L'influence de *l'âge* est insignifiante.

Le maximum de fréquence est 40 à 60 ans. C'est l'âge du cancer lui-même. La généralisation au foie serait cependant exceptionnelle chez les sujets jeunes.

Evolution. — La voie suivie par la généralisation est difficile à déterminer : s'il y a en même temps généralisation pulmonaire, on peut supposer qu'elle en vient par la voie de l'artère hépatique. S'il y a généralisation abdominale, on peut admettre qu'elle en vient par la veine porte, mais il est difficile d'expliquer un fait, qui se présente parfois, où l'on voit le foie atteint seul dans la généralisation d'une tumeur de l'œil. Il faut supposer alors que les cellules néoplasiques et le pigment ont pu traverser les capillaires pulmonaires sans y être arrêtés avant d'arriver au foie, où ils ont trouvé exclusivement un terrain favorable à leur fixation et à leur pullulation (Hanot et Gilbert).

Epoque d'apparition de la métastase hépatique. — Nous rapportons 17 observations de métastases hé-

patiques survenues à la suite du cancer choroïdien.
Si nous compulsions ces diverses observations, nous
pouvons dresser le tableau suivant :

1 cas personnel de généralisation après 9 ans.		
1 cas de généralisation	—	5 —
1 —	—	4 —
1 —	—	3 —
1 —	—	2 —
2 —	—	1 — 1/2
3 —	—	1 —
7 —		après quelques mois.

CHAPITRE V

Anatomie pathologique de la tumeur choroïdienne et de ses métastases hépatiques.

Le sarcome intra-oculaire prend naissance sur la membrane vasculaire: choroïde, muscle ciliaire, procès ciliaires, iris. Plus fréquent chez l'homme (Fuchs), et de 50 à 60 ans. On ne sait rien des causes qui président à son apparition: l'hérédité, le traumatisme (Chapelle) paraissent avoir une certaine influence.

Au point de vue de leur structure, les tumeurs choroïdiennes sont des sarcomes mélaniques ou des leuco-sarcomes. Le leuco-sarcome, composé de cellules rondes ou fusiformes, siège surtout dans le segment antérieur de l'œil et présente une évolution plus bénigne. Le mélano-sarcome qui nous occupe, surtout par ses métastases hépatiques, est plus fréquent. Son siège est plus souvent en arrière de l'équateur, comme aussi sa propagation, sans que l'un conditionne évidemment l'autre. (Sur 196 cas de

sarcome mélanique, Fuchs a trouvé : partie antérieure, 4 % ; équateur, 5 % ; partie postérieure, 32 %.

On distingue un sarcome à cellules rondes et un sarcome fuso-cellulaire. Le premier, plus fréquent, est aussi plus mou et plus vasculaire ; son développement est plus rapide et sa malignité plus grande. Fuchs a montré par des chiffres que les métastases étaient moins fréquentes dans les sarcomes fusiformes que dans les formes mixtes ou embryonnaires : 19 %, pour les premiers ; 29 %, pour les seconds ; 37 %, pour les troisièmes. Leur lieu d'origine est variable.

Mais, dit Terrien après Lagrange, tous ses néoplasmes, quelle que soit leur forme anatomique, se développent de préférence dans la couche des gros vaisseaux.

Etude anatomique de la métastase hépatique. — Le foie est en général augmenté de volume ; exceptionnellement il est atrophié. Son poids peut être extrêmement considérable, atteindre 5 kil. 300 (Wadsak, 6 kil. ; Chomel, 10 kil. ; Litten, 24 livres).

Sa forme générale est ordinairement conservée : le bord antérieur reste tranchant. Seule, la surface du foie est couverte de nodosités.

Honot et Gilbert décrivent deux formes anatomiques :

a) *Forme infiltrée.* — Le foie est volumineux, lisse, dur. L'infiltration peut n'atteindre qu'un lobe ou une partie moins importante. Quand l'infiltration est totale, le foie présente une teinte bronzée uni-

forme, comme le foie paludéen, ou bien le foie est marbré, piqué de noir : foie granité de Gilbert, dû à ce qu'il existe côte à côte des amas pigmentaires, des îlots néoplasiques et des débris parenchymateux.

L'examen histologique montre : « Les cellules endothéliales de vaisseaux, particulièrement celles des capillaires, radiées sont infiltrées de pigment. Elles apparaissent sous forme de fuseaux plus ou moins allongés au milieu desquels il était souvent possible de distinguer un noyau ovalaire coloré en rose par picrocarmin. Sur un grand nombre de points, le protoplasma des cellules hépatiques est également infiltré de grains mélaniques. Enfin, par places, les espaces portes eux-mêmes renferment de petits amas de pigment ». (Hanot et Gilbert).

b) *Forme nodulaire*. — Nous la décrivons d'après les descriptions de Hanot et Gilbert, Toledo y Herrarte, et d'une observation thèse, Lyon 1911 (Bonnet).

Le foie que nous décrivons pesait 3 kil. 200. Sa forme générale est relativement conservée. A la surface des deux lobes qui est lisse et dont la coloration générale est livide par places, jaunâtre à d'autres, se voient une multitude de nodules mélaniques. Ils sont, les uns de la largeur d'une pièce de 2 francs, d'autres du volume d'un pois. Ils font à la surface du foie une saillie aplatie ombiliquée au centre. Leur coloration est variable : quelques-uns sont franchement noirs, d'autres ont une coloration noire bleutée, plus foncée au centre, s'étendant à la périphérie en prenant une forme étoilée radiée : cancer

radié pigmenté de Rindfleisch ; d'autres enfin ont une coloration blanc jaunâtre, ressemblant aux taches de bougie du cancer ordinaire, pointillées cependant parfois de petites nodosités noirâtres.

A la coupe, la forme de ces nodules se précise : le foie apparaît truffé, bourré de nodules dont la coupe est arrondie et noire, dont le volume varie de celui d'un grain de mil à celui d'un œuf. Le nodule est souvent circonscrit d'une zone blanchâtre, d'aspect fibreux, d'où il s'enucle, faisant à la coupe une saillie bombée comme le fait un fibrome utérin.

Même les nodules qui à la surface du foie n'étaient représentés que par une saillie blanchâtre en tache de bougie, sont noirs à la coupe, au moins au centre, et c'est leur capsule incolore qui masquait à la surface du foie leur teinte noire. Cependant, tous les nodules ne sont pas noirs : quelques-uns des plus volumineux ont une coloration blanchâtre, tachée de points noirs et un aspect général encéphaloïde ramolli, beaucoup moins consistant que d'autres nodules plus noirs. Dans l'intervalle des nodules, le foie a l'apparence d'un foie gras ; la surface de section est lisse, uniforme, blanc jaunâtre.

Il n'y a pas de périhépatites.

Un peu de liquide noir était épanché dans le péritoine. Dans quelques cas (*Delpech*), on a signalé des nodules franchement kystiques, et *Gautret* signale un cas où il existait en même temps que la généralisation mélanique, un kyste hydatique contenant de nombreuses vésicules.

Etude histologique. — Hanot et Gilbert admettent

que ce sont le plus souvent des sarcomes, parfois des épithéliomes. Ils décrivent aussi des mélanomes simples caractérisés par l'arrêt simple dans les éléments du foie de granulations pigmentées. Non seulement les cellules hépatiques, mais les espaces portes et l'endothélium vasculaire contiennent du pigment noir. Les cellules endothéliales des capillaires radiés, principalement infiltrées, apparaissent sous forme de fuseaux plus ou moins allongés, au milieu desquels il est souvent possible de distinguer des noyaux ovalaires, colorés en rose par le picrocarmin. C'est une altération des cellules vasculaires endothéliales s'expliquant par le voisinage de l'endothélium vasculaire avec le sang chargé de grains mélaniques.

Elle ne signifie pas que l'endothélium vasculaire soit le siège initial des lésions, contrairement à l'opinion émise par Rindfleisch.

CHAPITRE VI

Diagnostic.

Pour faciliter le diagnostic du sarcome primitif de la choroïde, nous sommes d'avis qu'il est nécessaire de diviser son diagnostic clinique en quatre périodes suivant son évolution et ses symptômes.

I. — Période du début.

Les troubles visuels accusés par le malade devront inviter à faire un examen très attentif de l'œil. Pour permettre une exploration complète, l'œil pourra être soumis à l'action d'un mydriatique.

Le sarcome de la choroïde à la première période peut être confondu avec la tuberculose de la choroïde, le cysticerque sous-rétinien, le gliome de la rétine et le décollement simple.

a) La tuberculose de la choroïde peut se présenter sous deux formes, soit sous la forme de tubercules disséminés, soit sous forme de tubercule solitaire, ayant l'aspect de néoplasme ; lorsque ce néoplasme est de nature tuberculeuse, il présente une teinte

claire, rougeâtre, et la présence à la périphérie dans la choroïde de taches claires, plus petites, sera encore en faveur de la tuberculose ; la rétine, dans le cas de production tuberculeuse ne semble pas altérée.

b) Le cysticerque sous-rétinien. Le diagnostic, dans ce cas, présente de réelles difficultés et les erreurs de diagnostic ont été fréquentes.

Hirschberg rapporte l'observation d'un cas de cysticerque sous-rétinien chez une jeune fille de 26 ans, on pensa à une tumeur et le bulbe fut énuclé.

Le diagnostic du cysticerque avec une tumeur rétinienne ou choroïdienne est facile au début, à ce moment le cysticerque a l'aspect d'un corps blanc bleuâtre, limité par une auréole jaunâtre et brillante ; les vaisseaux rétinien s'étendent sur la proéminence, dans celle-ci on pourra reconnaître l'emplacement du cou et des crochets par une tache claire. Mais à une période avancée dans le cas de cysticerque, la rétine peut perdre sa transparence, devenir opaque, laiteuse, puis les parties sous-jacentes du vitré se troublent, il se forme des opacités en voile superposées, avec des raies foncées.

c) Le gliome de la rétine. — Le gliome est une affection de l'enfance, jusqu'à l'âge de 12 ans, tandis que le sarcome affecte des adultes et des vieillards.

d) Le décollement simple offre un tout autre aspect que le soulèvement de la rétine pour une tumeur ; dans ce dernier cas, on constate les caractères ophtalmoscopiques du décollement avec les quelques particularités suivantes : la rétine est quelquefois

repoussée fortement vers le cristallin par une grande quantité de liquide résultant de la présence du sarcome ; au niveau du décollement la rétine est épaissie, infiltrée par une masse sanguine ; s'il n'y a pas de traumatisme dans les antécédents, le sarcome sera probable ; probable aussi sera l'existence d'un néoplasme si l'affection survient chez une personne âgée, non myope et n'ayant reçu aucune contusion oculaire.

Ajoutons enfin que le décollement simple s'accompagne presque toujours d'hypotonie, tandis que l'hypertonie est habituelle dans les tumeurs de la choroïde, toutefois il faut remarquer que ceci ne peut-être posé en règle absolue, car un décollement simple, mais complet de la rétine, refoulant le cristallin en avant peut entraîner des accidents glaucomateux. En pareil cas, il faudra utiliser l'éclairage de contact qui permet d'apprécier le degré de transparence de la coque oculaire.

Deuxième période.

A la deuxième période le sarcome de la choroïde peut être confondu avec deux affections : 1° un glaucome aigu simple ; 2° une choroïdite suppurée.

Le glaucome simple présente une grande analogie avec le glaucome consécutif aux sarcomes choroïdiens.

L'étude des commémoratifs de la maladie sera d'un grand secours ; dans le glaucome simple, le malade aura eu plusieurs attaques prodromiques avec obnu-

bilations passagère de la vue, cercle coloré autour des lumières et retour à peu près complet de la vision qui décroît peu à peu après chaque attaque de glaucome ; lorsqu'il y a sarcome, le sujet a constaté la disparition de sa vision sur un point circonscrit du champ visuel, puis avec décollement de la rétine, la vision a sans douleurs progressivement disparue jusqu'au moment où éclatent les accidents glaucomateux.

Le diagnostic sera grandement éclairé par la marche de l'affection quand il sera possible de suivre son malade avant de prendre une décision.

Dans le glaucome simple, au bout d'un certain temps, une semaine ou deux, il y a des rémissions, dans le glaucome dépendant d'une tumeur les accidents vont toujours en s'aggravant jusqu'au moment où la coque oculaire se perfore.

De même le diagnostic sera considérablement facilité par les examens antérieurs que l'ophtalmologiste aura pu pratiquer au cours de la maladie. Si un décollement rétinien a été constaté avant l'apparition du glaucome, il y a tout lieu de supposer que celui-ci est bien consécutif à un néoplasme, encore que le glaucome ne reste pas absolument inconnu dans l'évolution du décollement rétinien ordinaire.

La choroïdite suppurée à forme chronique, peut en imposer pour un néoplasme ; elle laisse voir d'une façon presque typique le reflet de l'œil de chat amaurotique mais elle s'accompagne très rarement d'hypertension, c'est au contraire chez elle, l'hypotonie et les phénomènes d'iritis qui frappent immédiatement l'observateur.

La choroïdite suppurée apparaît souvent à la suite de la méningite cérébro-spinale ou bien d'accidents cérébraux.

Fuchs fait remarquer que lorsque un œil atteint de sarcome est affecté d'irido-cyclite, la pupille reste relativement dilatée au lieu de devenir très petite comme dans les irido-choroïdites ordinaires.

Troisième période.

Lorsque dans un œil atteint d'accident glaucomateux secondaire il se produit tout d'un coup un mieux considérable, il faut se méfier et penser à la perforation du globe qui nous fait entrer dans la troisième période.

Cette perforation se fait : 1° Par la cornée qui nécrosée à son centre finit par céder ; l'iris et le cristallin sont poussés au dehors et l'on voit à leur place un bourgeon jaunâtre dont l'aspect ne peut plus laisser de doute sur la nature de l'affection.

2° Par la sclérotique. La tumeur envahit l'orbite repousse l'œil en avant et produit les plus grands désordres dans les organes voisins.

Quatrième période.

Le seul diagnostic d'intérêt spéculatif qui se présenterait ici serait celui de l'origine anatomique du néoplasme intra-oculaire, on peut en effet confondre, à la quatrième période, le sarcome choroïdien avec le gliome de la rétine et attribuer à la seconde affec-

tion des désordres imputables à la première ; les sarcomes mélaniques de la choroïde en dehors de leur coloration spéciale et de leurs antécédents se reconnaissent à leur prédilection très marquée, quand ils se généralisent, pour l'organe hépatique.

CHAPITRE VII

Pronostic et Traitement

La question du pronostic est d'une importance extrême dans l'étude du sarcome primitif de la choroïde et mérite de nous arrêter un peu longuement. Le pronostic est toujours très grave, surtout quand il y a une tumeur extra orbitaire au moment d'une intervention, intervention suivie de récidiye. Néanmoins, le sarcome primitif de la choroïde, opéré à temps, n'exclut pas la possibilité d'une généralisation.

Le sarcome primitif de la choroïde, abandonné à lui-même, détermine la mort. Mais il y a des sarcomes qui sont plus dangereux que d'autres, suivant la structure de la tumeur ; ainsi, plus les cellules sont petites et plus il y a de cellules rondes, plus le pronostic de la tumeur doit être grave. Les formes mixtes sont les plus graves. Les mélando-sarcomes sont de toutes les formes molles ou fermes, l'une des plus malignes. Le pronostic attribué au sarcome de la choroïde peut aussi être attribué à la propagation du sarcome aux parties voisines et sa généralisation.

« Opéré de bonne heure, la guérison apparente peut persister quelques années, mais le malade est toujours sous la menace d'une récurrence locale ou, plus fréquemment, d'une métastase hépatique. Toute intervention est inutile, lorsque l'altération de la santé générale ne laisse aucun doute sur la généralisation », telle est l'opinion de Chauvel, De Wecker est du même avis quand il dit : « Pour le mélanosarcome de l'orbite, le cas est plus sérieux ; dans les trois quarts des cas, la récurrence a été prompte et la généralisation est la règle ».

Lucas-Championnière est d'avis qu'il s'agit là d'un noli me tangere.

Les statistiques de Lagrange, relatives à des cas nettement reconnus et suivis de sarcome de la choroïde, démontrent que les métastases hépatiques, en particulier, apparaissent dans la 1^{re} ou 2^e année après l'intervention chirurgicale ; plus tard, elles deviennent rares, en général, sans qu'il soit possible d'être absolument affirmatif à ce sujet. Après la 3^e année, on peut considérer la guérison comme certaine.

Baudouin (*Thèse de Paris*, 1897) a recherché tous les cas de sarcome mélanique du tractus uvéal publiés depuis l'ouvrage de Fuchs ; il a recueilli 130 observations complètes ; sur ces 130 observations, 29 seulement ont été suivies au moins pendant 6 mois. Sur ces 29, nous remarquons :

1 guérison constatée 10 ans après.

2 » » 5 »

5 » » 2 »

4 » » 1 »

Les autres sont morts 8, 5, 4 mois après ; sur les 29, 12 guérisons ont été constatées plus d'un an après l'intervention chirurgicale ; mais il convient de remarquer que cette limite d'un an est beaucoup trop courte puisque le sujet n'est à l'abri de la métastase hépatique que 3 ans après l'opération. En s'en tenant à ce chiffre, il n'y aurait, dans la statistique dressée par Baudouin, que 3 guérisons certaines 5 et 10 ans après l'opération.

En résumé, le sarcome mélanique de la choroïde est une affection très grave, soit par ses généralisations, soit par sa propagation de proche en proche. Une énucléation pratiquée de bonne heure après un examen minutieux, permet d'espérer que le mal ne récidivera pas ; même dans ces cas, il est prudent de faire de grandes réserves.

Traitement. — Le seul traitement rationnel du cancer primitif de la choroïde, c'est le traitement chirurgical : l'ablation totale de la tumeur. Etant donné un malade atteint de sarcome de la choroïde diagnostiqué à la 1^{re} ou à la 2^o période, quelle conduite doit-on tenir ? En règle générale, il faut opérer le plus tôt possible pour avoir le droit d'espérer une guérison sans récidive.

S'opposer aux débuts du mal et chercher à en faire disparaître tous les germes, alors qu'il y a lieu de supposer qu'ils sont encore circonscrits et isolés du reste de l'organisme par les enveloppes de l'œil, telle est la conclusion thérapeutique à laquelle nous sommes arrivés. Si cette opération est jugée trop radicale, on pourra se reporter aux chapitres de quel-

que ancien traité sur les tumeurs de l'œil et on se convaincra des funestes résultats auxquels on arrivait autrefois, lorsqu'on ne faisait le diagnostic de la mélanose intra-oculaire qu'à la 3^e période de son évolution, auxquels on arrivera encore fatalement si, sans profiter des enseignements de l'ophtalmoscope, on laisse ses affections malignes perforer l'enveloppe oculaire et se répandre dans l'orbite.

« Il n'y a pas d'autre moyen curatif, disait Malgaigne en 1841, que l'extirpation et l'extirpation totale, et l'on a vu par combien de doutes et d'incertitudes il faut passer pour arriver au point où elle est bien indiquée, sans que la maladie ait fait trop de progrès et que l'économie tout entière soit atteinte ».

Il y a d'autant plus de chances de succès, disait *Lawrence* en 1838, que l'on procède plus tôt à l'opération, mais lorsque l'ulcération s'est déjà manifestée, il est à craindre que le mal ait déjà envahi le nerf optique et le cerveau.

Toujours dans ces cas, le pronostic est douteux ; le plus souvent, le malade meurt après l'opération des suites d'une métastase au foie.

Et de *Wecker* : « Le traitement de ces tumeurs consiste à les enlever le plus tôt possible. Dès le moment où la présence d'une tumeur est reconnue et l'œil affecté perdu pour la vue, tout retard dans l'intervention chirurgicale devient funeste ».

Knapp, en 1868 : « Le traitement peut se résumer en quelques mots : Si le diagnostic est certain, on ne doit pas tarder de faire l'énucléation pour profiter

du moment où la maladie est encore intra-bulbaire. Quand il existe des foyers secondaires dans l'orbite ou une récurrence locale, l'extirpation totale du contenu orbitaire est indiquée ».

Il était nécessaire de faire connaître l'opinion de ces quelques auteurs sur le traitement des tumeurs intra-oculaires au début. L'opération devait être pratiquée le plus tôt possible, dès que le diagnostic de cancer est posé.

Quelles sont les opérations qu'on peut employer pour l'extirpation du cancer choroïdien aux différentes périodes ?

Dans les deux premières périodes, c'est-à-dire quand on est quasi sûr que la tumeur est encore locale, l'énucléation, opération facile et connue de tout le monde, suffit. Mais si la sclérotique est amincie ou perforée et lorsqu'il y a des nodules épiscléraux, l'énucléation simple est insuffisante. Il faut pratiquer ou bien l'exentération, l'évidement de l'orbite sous-conjonctival, ou bien, pour être plus sûr du résultat, il faut pratiquer l'exentération complète sous-périostée de l'orbite.

Observations.

OBSERVATION I (Inédite)

(Clinique de MM. les Professeurs Rollet et Bérard.)

Mélano-sarcome de la choroïde à cellules fusiformes.
Énucléation. Métastase hépatique 9 ans après, sans
récidive locale.

Marie G..., âgée de 24 ans, journalière, de Chalamont (Ain), entrée dans le service de M. le Professeur Rollet, le 28 mai 1912 (clinique de l'Hôtel-Dieu, Lyon).

La malade a 24 ans. Père et mère bien portants. Quatre frères et sœurs en bonne santé. Deux frères sont morts en venant au monde. Elle est mariée, son mari est bien portant, elle a eu un enfant à terme. Réglée à 14 ans, régulièrement, elle n'a pas eu de maladies de l'enfance. Depuis le début du mois, la malade ressentait quelques troubles vagues de la vision, elle avait mal à la tête, surtout du côté gauche, elle se fatiguait vite, quand elle lisait ou qu'elle se livrait à des travaux d'aiguilles. Le 24 mai, elle lisait un livre lorsque, tout d'un coup, elle s'aperçut seulement qu'elle n'y voyait plus rien de l'œil gauche et vint à la consultation.

A l'entrée, jeune femme d'apparence robuste. L'examen somatique est complètement négatif. L'œil droit ne présente rien de particulier. A gauche, acuité visuelle 0, pas de vision qualitative, il n'y a plus même de perception lumineuse. L'œil est dur à la pression O G. T = 30, il est douloureux spontanément et à la palpation ; et la malade

accuse des irradiations douloureuses vers le front et la tempe. Déjà, à un examen superficiel de l'œil, on voit derrière le plan pupillaire une masse d'un blanc grisâtre profonde.

A l'examen ophtalmoscopique, après dilatation de la pupille à l'atropine, on se rend compte que la masse en question est derrière le cristallin, qu'elle bombe; dans le vitré et l'on porte, étant donné l'âge de la malade, le diagnostic de sarcome de l'œil. Six jours après l'entrée, on fait l'énucléation de l'œil gauche sans incident (le 1^{er} juin 1912).

Examen anatomo-pathologique de la tumeur (docteur Aurand). — Macroscopiquement, sur une coupe méridienne horizontale, on constate dans l'intérieur du globe une tumeur mélanique à portion plus ou moins sombre, implantée sur la région équatoriale interne par une large base, allant des procès ciliaires jusqu'à la première en dedans de la papille. Cette tumeur unilobée qui a le volume d'une grosse noisette s'avance en dedans au-delà du centre de l'œil. Elle mesure exactement 1 millim. 1/2 de hauteur sur 13 millim. de base. La tumeur a décollé complètement la rétine qui est repoussée contre la partie postérieure du cristallin, est en contact avec lui. La portion de la rétine est également décollée par le liquide sous-rétinien verdâtre, solidifié par le formol est légèrement translucide.

Cette portion de la rétine est également repoussée contre la portion postérieure du cristallin. Le cristallin est lui-même repoussé en avant; la chambre antérieure est à peu près diminuée.

La surface de la coupe de la tumeur n'a pas partout la même coloration, la moitié antérieure est plus sombre que la moitié postérieure; cette dernière rappelle un peu la couleur chamois, tandis que la moitié antérieure à une couleur sépia foncée microscopiquement à un faible grossissement.

La tumeur est constituée par un tissu formé de cellules allongées, claires, disposées en tourbillon et orientées, le plus souvent, d'une façon radiée, autour des vaisseaux. Les tractus conjonctifs sont si peu accentués qu'on ne peut

pas voir que la tumeur soit nettement lobulaire, mais on a l'impression que l'orientation des cellules se fait autour de vaisseaux et qu'elles s'anastomosent ainsi d'une façon plus ou moins curviligne avec les travées cellulaires venant des vaisseaux voisins.

A un *plus fort grossissement*, on constate que le point d'implantation de la tumeur est sur la choroïde et que la portion infiltrée de la choroïde est peu étendue. A ce niveau, on trouve très rarement des vaisseaux. Ceux-ci contiennent encore tantôt du sang, tantôt de la fibrine, et quelques polynucléaires. Sur les bords de cette zone, on peut saisir plus facilement le point de noyaux et on voit que c'est surtout la portion la plus nette de la choroïde qu'est infiltrée et sur laquelle est le point de départ de la tumeur ; si on examine la distribution des pigments dans l'intérieur de la tumeur on peut voir que ces cellules pigmentées sont peu nombreuses dans la portion la plus externe, et beaucoup plus importante dans la portion interne et surtout postérieure. C'est dans cette région que les accumulations pigmentaires viennent des lobules plus nettement que dans la première portion. Si on examine à un fort grossissement ces travées pigmentaires, on voit que les grains de pigments sont accumulés partout autour des vaisseaux.

Le 30 mai 1921, la malade entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service de M. le professeur Bérard, pour affaiblissement et douleurs abdominales. L'affection actuelle a débuté, il y a un an, par des troubles intestinaux : constipation opiniâtre, crises douloureuses extrêmement pénibles, qui viennent de plus en plus fréquentes et dont le point de départ semble être dans la fosse iliaque gauche, avec irradiations à tout l'abdomen. Enfin, les selles sont rares et très noirâtres, probablement sanglantes. Pas d'hématémèses, pas de vomissements. Perte complète de l'appétit, répugnance pour les aliments gras. En mars 1921, elle eut une poussée d'ictère qui dura un mois, puis un peu d'endolorissement de la région hépatique. La malade devient maigre et perd 10 kilos environ.

Le 30 mai, M. Santy, chirurgien des hôpitaux, constata que la cavité orbitaire est normale et qu'il n'y a aucune

récidive locale, il fit une laparatomie exploratrice, et il trouva un foie énorme, bosselé, bourré de petits noyaux noirâtres et par endroits points jaunâtres de tumeur secondaire. Ensuite, il fit l'oblitération de la plaie du foie par un lambeau musculaire.

Examen microscopique de la métastase hépatique (docteurs Dunet et Colrat). — Constituée par un noyau néoformé, situé au sein de la capsule conjonctive ; il n'existe pas de tissu hépatique normal.

Le noyau secondaire est constitué par des cellules en général arrondies, formées elles-mêmes par un gros noyau et faible quantité de protoplasma périphérique. Les noyaux sont tantôt arrosés, tantôt fusiformes. Certains d'entre eux présentent des figures de divisions directes ou indirectes. Ce qu'il existe de plus caractéristiques, c'est la présence sur la coupe de nombreux grains de pigments mélaniques.

Ces granulations sont presque toujours de petite taille et restent à peu près partout intra-cellulaires, elles ont un ou deux points où le pigment se répand dans les espaces inter-cellulaires.

Toutes ces cellules néoformées sont disposées dans des alvéoles très irrégulières dont la charpente est constituée par des fins filaments conjonctifs émanés de la capsule périphérique. Tout ce dispositif est largement irrigué par de nombreux capillaires. Les capillaires qui sont situés au sein du noyau secondaire ont, en général, des parois propres réduites à leur endothélium. La capsule conjonctive qui entoure ce noyau secondaire commence elle-même à être envahie par des cellules ressemblant en tout point aux éléments formant ce noyau secondaire lui-même.

En somme, *sarcome mélanique secondaire du foie*.

OBSERVATION II (Lediard). Résumée.

Mélano-sarcome de la choroïde avec métastase hépatique
2 ans après, constatée au cours d'une laparotomie.

C'est par hasard que l'auteur, qui est chirurgien plutôt qu'ophtalmologiste, découvrit des tumeurs métastatiques

du foie, au cours d'une opération pour des calculs biliaires.

Le malade mourut quelques jours après de péritonite, et à l'autopsie on trouva des tumeurs mélaniques du foie. Deux ans auparavant on avait énuclé l'œil gauche pour un sarcome mélanique de la choroïde.

OBSERVATION III (Mackenzie).

Mélano-sarcome de la choroïde. Enucléation. Tumeur métastatique du foie quelques mois après.

Mme Scott, 41 ans, tumeur à la partie inférieure de la sclérotique, derrière le bord de la cornée. 2 mois après, tumeur sclérale comme balle de fusil. Douleur, hecticque, 4 mois après tumeur solide, volume œuf de pigeon.

Extirpation pour tumeur, section du nerf optique à sa sortie du crâne.

A la coupe de l'œil, matière brun foncé, tachant les doigts comme le pigment noir. Substance pulpeuse.

Le foyer se reforma dans l'orbite. La malade traînant encore quelques mois, puis mort dans le coma. Le foie contenait quelques tumeurs semblables à celles de l'œil et un kyste rempli de matières granuleuses,

OBSERVATION IV (Mackenzie).

Mélano-sarcome de la choroïde. Enucléation. Tumeur mélanique métastatique du foie 6 mois après.

Pect. ., âgé de 30 ans, vu en janvier 1824 (Wardrop). M. Wiliam extirpe l'œil le 19 avril, on trouve à la place de l'humeur vitrée une tumeur noire pultacée occupant la moitié interne du globe. Départ du malade. Au bout d'un mois il revient portant 4 tumeurs de la face de la grosseur d'une balle de plomb noir, sans douleur.

Le 2 octobre, émaciation, augmentation du volume de l'abdomen et du foie.

Mort le 3 novembre.

Le foie, porté à 4 fois son volume naturel, était désorganisé par la mélanose.

Les reins, rate et pancréas en étaient plus ou moins affectés.

OBSERVATION V (Lagrange). Résumée.

Mélano-sarcome de la choroïde. Enucléation. Tumeur métastatique du foie 6 mois après.

Homme de 57 ans, exerçant la profession de cultivateur. Les antécédents héréditaires sont excellents. Il en est de même de ses antécédents personnels.

En juin 1894, il commence à éprouver une certaine gêne dans l'œil. Quelques jours après, en fermant l'œil gauche, il s'aperçut qu'il n'y voyait presque plus de l'œil droit.

Le 3 juillet 1894, M. Lagrange constata chez ce malade les signes caractéristiques d'un néoplasme choroïdien à la 1^{re} période, n'ayant pas encore rempli la cavité oculaire. La rétine est décollée et sous cette membrane on aperçoit une masse rosée. L'acuité est nulle, pas de tension.

M. Lagrange proposa immédiatement l'enucléation qui est pratiquée le lendemain.

Examen macroscopique. — La tumeur offre le volume d'une petite noisette aplatie, occupant les deux tiers de la cavité du corps vitré, siégeant en dedans et en bas de l'œil droit. La rétine décollée flotte à la surface et se trouve séparée du reste de la tumeur par un léger épanchement.

La surface extérieure du globe oculaire ne révèle rien d'anormal. Il paraît évident au point de vue macroscopique qu'il s'agit chez ce malade d'un néoplasme de la choroïde.

Examen microscopique à un faible grossissement, en démontre la structure alvéolaire. On distingue des amas de cellules dans des alvéoles plus ou moins large.

A un plus fort grossissement, on distingue dans les alvéoles, des cellules sarcomateuses remarquables par la différence de leur volume tassées les unes contre les autres. Beaucoup sont rondes et du volume d'un globule sanguin

avec un noyau. Enfin, on trouve disséminées dans le tissu, un très grand nombre de granulations rondes, bien noires indiquant la présence de la mélanine.

Depuis son opération le malade se portait bien, lorsqu'il y a 6 mois, il s'aperçut qu'il ne pouvait plus manger; ses forces déclinaient peu à peu. Au moment de l'examen on constate chez ce malade un amaigrissement notable de la face et d'une teinte pâle du tégument.

Il présentait, enfin, un œdème assez prononcé des deux jambes.

Le diagnostic de carasiome metastatique du foie paraît s'imposer, le malade n'a pas été revu.

OBSERVATION VI (Marbaix). Résumée.

**Sarcome de la choroïde. Enucléation. Métastase
hépatique 5 ans après.**

Une femme de 60 ans, chez laquelle on a constaté d'abord un soulèvement dans la partie supéro-interne de la rétine gauche.

L'enucléation ne put être faite que 8 mois après. L'œil montrait alors une tumeur remplissant la moitié du globe et un nodule indépendant à la face interne de la sclérotique. La mort survint par métastase hépatique, 5 ans après l'enucléation.

OBSERVATION VII (Fuchs). Résumée.

**Sarcome de la choroïde à petites cellules fusiformes
Enucléation. Tumeur métastatique du foie 4 ans après.**

Femme de 53 ans, depuis 4 mois, troubles de la vision; depuis huit jours, douleurs. A la 2^{me} période, apparition du glaucome. reflet jaunâtre en arrière du cristallin. T. élevée. Vision nulle à l'œil gauche.

Enucléation. A l'examen microscopique, petites cellules fusiformes.

Mort 4 ans après par métastase hépatique. Examen microscopique du foie : envahissement du tissu hépatique par par de nombreux noyaux secondaires.

OBSERVATION VIII (Terson). Résumée.

Mélano-sarcome de la choroïde. Enucléation. Tumeur métastatique du foie 1 an 1/2 après.

Terson rapporte l'observation d'une femme de 31 ans, atteinte depuis quelques mois d'un sarcome mélanique choroidien.

Enucléation. Mort 1 an 1/2 plus tard d'une sarcomatose mélanique métastatique du foie.

OBSERVATION IX (O. Becker). Résumée.

Mélano-sarcome de la choroïde. Enucléation. Tumeur métastatique du foie 1 an après.

Au cours d'un examen ophtalmoscopique, O. Becker aperçut dans la région de la macula, une tache blanche arrondie, quatre fois grande comme la pupille, à bords peu tranchés et parcourue à la surface par de nombreux vaisseaux. Un verre de + 4 D, permettait de mesurer la saillie de la plaque, qui ne dépassait pas alors 1 millim. à 1 millim. 5. Il y avait scotome central.

Un an plus tard, Arlt. procédait à l'enuclation, à cause de la propagation de la tumeur à l'orbite. Le malade mourut par suite de généralisation sarcomateuse mélanique du foie.

Histologiquement, c'était un sarcome à très grandes cellules fusiformes, pigmentées par place. Partout la rétine adhérait à la choroïde.

OBSERVATION X (Weinbaum). Résumée.

Mélano-sarcome de la choroïde à cellules fusiformes.

Enucléation. Tumeur métastatique du foie 1 an après.

Homme de 63 ans. Diminution de l'acuité visuelle de l'œil gauche depuis quelques temps. Rétrécissement du champ visuel. A l'examen ophtalmoscopique, on voit derrière le cristallin une tumeur soulevant la rétine $V = 6/8$, $T = 17$. Enucléation. A l'examen microscopique : cellules fusiformes, nombreuses cellules pigmentées. Donc, mélano-sarcome de la choroïde. Examen microscopique du foie : les cellules hépatiques, les espaces portes et l'endothéliome vasculaire contiennent du pigment noir. En somme, sarcome mélanique du foie.

OBSERVATION XI (Hirschberg). Résumée.

Mélano-sarcome de la choroïde à cellules fusiformes.

Enucléation. Tumeur métastatique du foie trois ans après.

Homme de 53 ans. Rétrécissement du champ visuel de l'œil gauche, dans sa partie interne, diminution de l'acuité visuelle, opacité de la cornée et accidents glaucomateux. $T =$ normale. Enucléation.

Examen microscopique : tumeur à cellules fusiformes pigmentées avec quelques rares cellules rondes.

Mort 3 ans après par métastase du foie. Examen microscopique du foie : envahissement des cellules hépatiques et des espaces portes par du pigment noir.

En somme, sarcome mélanique secondaire du foie.

OBSERVATION XII (De Wecker et Landolt).

Mélano-sarcome de la choroïde. Enucléation
Carcinome métastatique du foie un an et demi après.

Dame âgée de 72 ans, présentant une phtisie très accusée de l'œil droit, qui était le siège en haut, en dehors de plusieurs boutons mélaniques. Cette dame racontait qu'il y a trois ans, elle avait perdu subitement la vue de l'œil droit qui se serait, peu de temps après, enflammé et rapetissé avec de cruelles souffrances.

Pendant 2 ans, elle ne s'était aperçue de rien sur son œil réduit de volume, et ce n'est que depuis peu de mois qu'il y était apparu de petites ex-croissances noirâtres.

Enucléation en juillet 1871.

L'examen microscopique de cet œil très phtisique, montra que sa cavité très réduite était remplie en entier par un mélano-sarcome.

Nulle part on ne pouvait constater une perforation de la sclérotique, de façon qu'il était impossible d'établir aucune connection directe entre le bouton extérieur et le contenu sarcomateux intérieur.

La malade parut pendant un an et demi en parfaite santé après l'enucléation. Alors, il se montra une récurrence près du siège de l'opération, mais on ne put l'opérer, car il apparaissait les symptômes d'un carémonie *du foie* et de l'estomac.

OBSERVATION XIII (Knapp).

Mélano-sarcome de la choroïde, des corps ciliaires et de l'iris. Enucléation de l'œil à la période glaucomateuse.
Mort neuf mois après par métastase sur le foie.

Homme de 65 ans, ayant la vue basse ; toujours bien portant. Depuis un an et demi, il voit devant l'œil gauche un léger nuage qui augmenta peu à peu. Il y a six semaines, injection vive du globe et douleurs très fortes, surtout la nuit. Œil mobile, pas d'exophtalmie. Tension modérée, un

peu augmentée depuis deux jours. Cornée normale. Iris jaune, grisâtre et épaisse. Pupille mobile, L'iris est décollé à sa périphérie, en dedans et en bas, par une tumeur de la grosseur d'un pois, gris noirâtre, hémisphérique.

Avec l'ophtalmoscope on éclaire la partie supérieure du fond de l'œil, mais on ne distingue plus rien, la partie inférieure est d'un gris noirâtre.

Enucléation le 23 juillet 1867 : Aspect extérieur normal, sauf trois taches de pigment, probablement le début d'autres mélanômes. La rétine est accolée au fond de l'œil, et recouvre des tumeurs mélaniques tachetées de blanc.

Une coupe équatoriale à travers la tumeur montre que celle-ci est partie de la choroïde, des deux côtés normale, puis s'étendant subitement dans la tumeur.

L'examen microscopique très détaillé fit voir un tissu homogène. Cellules rondes, ovales, fusiformes, étoilées ; les unes colorées, les autres pâles. Tissu interstitiel homogène assez rare et riche en vaisseaux. Par conséquent, un sarcome mélanique bien caractérisé. Les cellules fusiformes forment la masse principale de la tumeur.

La partie blanche de la tumeur est composée surtout de petites cellules rondes avec une ou plusieurs granulations.

Le point de départ de la tumeur était dans la couche périphérique du stroma de la choroïde, elle a gagné peu à peu le corps ciliaire et l'iris. Le malade ne se remet jamais entièrement. Œdème des extrémités. Six mois après amélioration. Mais deux mois après, cachexie et mort neuf mois après l'opération.

Les symptômes permirent d'affirmer l'existence de métastases sur le foie, le poumon et l'estomac. Pas de récurrence locale.

OBSERVATION XIV (Knapp).

Sarcome mélanique de la choroïde avec perforation de la sclérotique. Récidives après l'extirpation. Mort par des métastases dans les organes internes et surtout au foie. Autopsie.

A..., âgé de 44 ans, se présente pour la 1^{re} fois, le 20 juillet 1865. Vue de l'œil gauche perdue depuis sept ans. Depuis quelques années, douleurs dans cet œil amaurotique. T = + 2. Injection de la conjonctive. Pupille voilée, iris fauve. Diagnostic : Irido-choroïdite glaucomateuse. Iridec-tomie.

En mars 1867, exophtalmie. Œil mou au toucher, immobile. En dedans et en haut, tumeur qui paraît remplir l'orbite. Diagnostic : Sarcome de la choroïde.

La couleur de la tumeur lui fait supposer un caractère mélanique. Guérison rapide. Sortie de l'hôpital 9 jours après.

Sur une section antéro-postérieure faite immédiatement, on voit la sclérotique perforée en arrière et l'intérieur du globe rempli par une masse uniformément noire, granuleuse et molle, communiquant avec une tumeur extra-bulbaire de la grosseur d'un œuf. Sa masse intraoculaire était composée de tissu sarcomateux mélanique. Cellules fusiformes. Pas de tissu gliomateux. En résumé, mélanosarcome médullaire, avec prédominance de cellules rondes. Trois mois après récurrence locale, qui remplit tout l'orbite. Extirpation. Guérison rapide. Deux mois après, amaigrissement, fièvre, hypertrophie du foie, douleurs épigastriques, ascité, œdème des jambes, dyspnée.

Mort le 7 janvier 1867. Foie trois fois plus gros qu'à l'état normal. Surface bosselée. Le tissu hépatique était sclérosé et dissocié par les masses sarcomateuses infiltrées.

OBSERVATION XV (Otto Becker).

Mélano-sarcome de la choroïde avec perforation de la sclérotique. Enucléation. Mort avec tumeur métastatique sarcomateuse, dans presque tous les viscères et notamment dans le foie.

La malade était une femme de 40 ans, bien constituée. Milieux réfringents transparents ; dans la région de la macula, du côté gauche, place blanche, arrondie, environ quatre fois aussi grande que la papille, parcourue par des vaisseaux dilatés. On réserva le diagnostic : Scotôme central, qui correspondait exactement à l'image ophtalmoscopique.

Deux ans plus tard, le professeur Arlt fit l'énucléation d'un œil, à cause d'une tumeur de l'orbite en connexion avec celui-ci,

Bien que l'opération ait parfaitement réussi, la malade mourut sans récidive locale, mais l'autopsie montra de nombreux mélano-sarcomes dans presque tous les viscères et notamment dans le foie.

L'examen microscopique montra un remarquable sarcome à cellules fusiformes très grandes.

La tumeur présentait sur la coupe des parties très pigmentées, d'un noir foncé et d'autres d'un jaune pâle.

La rétine était adhérente à la choroïde, mais au niveau du nerf optique et de la macula, elle était poussée en avant par une bosselure aplatie.

OBSERVATION XVI (Knapp).

Glio-sarcome mélanique avec deux perforations de la sclérotique. Enucléation. Mort par métastase dans le foie.

C. H., 63 ans, se présente le 15 mai 1867, se plaignant d'une diminution de la vue de l'œil gauche, ayant débuté il y a 3 ans. Plus tard, l'œil devint rouge et douloureux.

Etat actuel. — Une tumeur rouge bosselée est saillante entre les paupières écartées, etc...

Diagnostic. — Sarcome mélanique de la choroïde, ayant perforé la sclérotique du côté interne et s'étant étendu aussi bien en arrière qu'en avant, l'orbite en paraissant rempli. Extirpation le 27 mai 1867.

Examen de la tumeur. — Elle a le volume d'un œuf de poule et présente des tubérosités. La sclérotique ratatinée offre des masses noirâtres. L'intérieur de l'œil est rempli par une substance résistante de couleur grisâtre et jaunâtre. La masse noire montre sous le microscope en certains points, des traces de la choroïde, du tissu fibreux, des cellules fusiformes et étoilées. La masse qui remplissait la partie centre du globe, fut reconnue pour un gliome. Les éléments ressemblaient aux granulations de la rétine; celle-ci et le corps vitré n'existaient plus. A l'équateur, perforation de la sclérotique dont les fibres sont dissociées par l'élément gliomateux. La tumeur externe est formée de cellules de gliome remplies de graisse.

Le malade guérit facilement de son opération. Il y eut récurrence locale et dans le bas-ventre.

OBSERVATION XVII (Sichel).

Mélano-sarcome de la choroïde. Enucléation. Mort par métastase hépatique 1 an après.

M. G..., marchand de vin en gros, demeurant rue des Carrières, à Charenton, consulta M. le docteur Sichel dans les premiers mois de 1871, pour un trouble de la vue de l'œil gauche. Le résultat de cet examen fut qu'il existait dans la partie inférieure de cet œil un décollement de la rétine. Le traitement fut dirigé dans ce sens pendant quelques temps. Il était impossible de constater derrière la membrane décollée rien qui permit d'affirmer l'existence positive d'une tumeur. Le malade fut suivi avec beaucoup de soin. Deux mois après les premiers examens, apparition de phénomènes glaucomateux des plus manifestes. Vu l'in-

tensité de ces symptômes apparus brusquement, vu les particularités offertes par le décollement rétinien, on diagnostiqua un sarcome de la choroïde et on conseilla l'énucleation. Elle eut lieu le 20 juillet 1871. Guérison huit jours après.

La tumeur est constituée : 1° par des éléments sphériques, incolores et à noyau du sarcome ; 2° par des éléments fusiformes incolores anastomosés formant tissu ; 3° par des éléments fusiformes noirs pigmentés, mélangés au tissu du fibrome.

Le nerf optique est dans un état de dégénérescence granulo-graisseuse complète. Ce malade s'est bien porté pendant l'année qui a suivi l'énucleation. Vers le milieu de 1872, il a commencé par s'affaiblir. Son médecin constata une affection hépatique qui fut bientôt reconnue pour un cancer. M. B. est mort peu de temps après, il a présenté tous les symptômes de la cachexie cancéreuse.

CONCLUSIONS

I. — Le mélanosarcome de la choroïde évolue classiquement en quatre périodes : 1^{re} période avec signes cliniques obscurs (œil de chat amaurotique etc...); 2^e période de glaucome symptomatique ; 3^e période de perforation du globe par la tumeur avec envahissement secondaire de l'orbite, et 4^e période de généralisation.

II. — La généralisation la plus fréquente semble consister dans la métastase hépatique. Elle peut survenir soit après l'envahissement orbitaire, soit souvent avant la perforation du globe. Le pronostic du cancer de la choroïde est ainsi toujours très grave.

III. — Nous avons pu recueillir 17 observations de métastases hépatiques. Elles peuvent survenir immédiatement après l'énucléation ; dans d'autres cas, c'est au bout de quelques années.

Il est impossible d'admettre, comme il a été écrit, que le malade soit à l'abri d'une récurrence trois années après l'énucléation.

Nous rapportons une observation où la métastase hépatique s'est déclarée neuf ans après l'énucléation. (Observation des cliniques de MM. les Professeurs Rollet et Bérard).

IV. — La lésion hépatique qu'on constate soit à la laparatomie, soit à l'autopsie, se présente sous deux formes différentes : c'est tantôt la forme infiltrée, tantôt la forme nodulaire. Dans la forme infiltrée, le foie est volumineux, lisse, dur, avec teinte bronzée, uniforme ou granité par un piqueté noir.

Dans la forme nodulaire, le foie, livide ou jaunâtre, présente des nodules mélaniques, comme des balles de fusil, suivant une description de Mackenzie remontant à près de cent années. Les noyaux, du volume d'un pois ou d'une olive, sont noir bleuté ou de coloration blanc jaunâtre.

Histologiquement, comme dans notre cas, la tumeur hépatique reproduit le type de la tumeur choroïdienne. Au point de vue de la nature mélanique de la néoplasie secondaire on peut décrire plusieurs types : d'une manière générale la tumeur primitive étant mélanique, la métastase hépatique l'est également, mais on peut observer des cas de sarcomes choroïdiens peu chargés en pigments et où la généralisation hépatique, se charge abondamment de la mélanine. Cette dernière éventualité est exceptionnelle. Enfin, on peut également voir des mélanosarcomes choroïdiens donner naissance à des noyaux secondaires hépatiques absolument apigmentés.

V. — En définitive, il y a lieu de conclure que l'énucléation doit être pratiquée dès que le diagnostic de cancer est posé. Il peut y avoir des survies très longues, mais il y a toujours à redouter une métastase hépatique très tardive, comme dans notre observation.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
Et. ROLLET.

Vu :
LE DOYEN,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
Lyon, le 1^{er} Avril 1922.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
POUR LE RECTEUR ET PAR DÉLÉGATION,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
Jean LÉPINE.

BIBLIOGRAPHIE

- BAUDOUIN. — Du sarcome mélanique du tractus uvéal (*Thèse de Paris*), 1897.
- BAUDRY. — Sarcome mélanique de la choroïde (*Gazette des cliniques*), 1906.
- BONNET. — Le mélanox et les tumeurs mélaniques (*Thèse de Lyon*), 1911.
- BRIÈRE. — Du sarcome de la choroïde (*Thèse de Paris*), 1873.
- COSSE. — Sarcome mélanique de la choroïde (*Soc. fr. d'opht.*), mai 1905.
- CRÉPET. — Du mélano-sarcome intra-oculaire (*Thèse de Nancy*), 1890.
- DOLLET. — Les voies de sortie au pôle postérieur oculaire du mélanome choroïdien (*Thèse de Lyon*), 1921.
- FAGE. — Sarcome mélanique de la choroïde et considérations sur le pronostic (*Recueil d'opht.*) Paris, février 1911, p. 33.
- FLOUS. Mélano-sarcome de la choroïde (*Thèse de Bordeaux*), 1918.
- FUCHS. — Das sarcome des Uvéaltractus, Vienne, 1882.
- FREUDENTHAL. — Uber das sarcome des Uvéaltractus (*Arch. f. opht.*), XXXVII, I, p. 37, 1891.
- GLUGE. — *Archives de médecine belge*. 1, VI.
- DE GRÆFE. — *Arch. für opht.* 1858, Abth. II, p. 218.
- HANOT et GILBERT. — Etude sur les maladies du foie, 1888.
- HIRSCHBERG. — Zur prognose. diff. Aderhant sarkoms (*Arch. f. Augenpt.*), XXV, 1892, p. 149.
- KASSAPIAN. — Le sarcome mélanique de la choroïde pro-

- pagé au sac lacrymal et au canal nasal (*Thèse de Lyon*), 1907.
- KNAPP. — Die intraocularis Geschedülste, Carlsruhe, 1868, p. 168 et 124.
- LAGRANGE. — Traité des tumeurs de l'œil, t. I, Paris, 1901.
- LAWRENCE. — *Ann. d'ocul.*, t. I, 1838.
- LEDIARD (H. A.). — Sarcome mélanique de la choroïde avec métastase dans le foie et l'intestin (*Trans. of the opht. Soc. of. V. K.* 1912, p. 239.
- MAKENZIE. — Traité des maladies des yeux. édit. fr. par Laugier. Paris, 1844.
- MARBAIX. — Mélanosarcome de la choroïde avec métastase hépatique 5 ans après (*Ann. d'ocul.*) 2^e sem. 1920.
- OTTO-BECKER. — Zur diagnosi introcularer. Sarcome (*Arch für Augen und*), Carlsruhe, 1870, p. 215 à 229.
- PANAS. — Sarcome choroïdien de la région de la macula avec propagation orbitaire (*Arch. d'opht.*), 1896, p. 465, 469 et suiv.
- ROCHON-DUVIGNEAUD. — Sarcome de la choroïde (*Soc. d'opht. de Paris*), 12 avril 1904.
- ROLLET. — Traité d'ophtalmologie, Paris, 1898 et Coexistence de deux cancers primitifs, épithélioma pavimenteux de la paupière droite et sarcome mélanique de l'œil gauche (*Soc. chir. Lyon*), février 1900.
- SICHEL. — Cas de mélanose de l'œil (*Gaz. des Hôpitaux*), 1844.
- TAVIGNOT. — La mélanose est-elle un cancer? (*Ann. d'ocul.*), 1853.
- TERRIEN. — Sarcome de la choroïde compliqué de phtisie du globe oculaire (*Archiv. d'opht.*), août 1899.
- TERSON. — Sur le pronostic du sarcome mélanique de la choroïde (*Soc. d'opht. Paris*), 6 déc. 1906.
- TOLÉDO I HERRARTE. — De la mélanose hépatique (*Thèse de Paris*), 1893-94.
- VANHOULTE. — De la mélanose du globe oculaire (*Thèse de Paris*), 1899.
- VIRCHOW. — Pathologie des tumeurs, t. II.
- WECKER et LANDOLT. — Traité d'ophtalmologie, Paris, 1886.
- WEINBAUM. — *Græf's Archiv.*, t. XXXVI, p. 185.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	9
CHAPITRE PREMIER. — Historique .. .	11
CHAPITRE II. — Symptomatologie du cancer choroïdien.	14
CHAPITRE III. — Les métastases hépatiques du cancer choroïdien.....	16
CHAPITRE IV. — Etiologie et évolution de la généralité hépatique	20
CHAPITRE V. — Anatomie pathologique de la tumeur choroïdienne et de ses métastases hépatiques ...	23
CHAPITRE VI. — Diagnostic.....	28
CHAPITRE VII. — Pronostic et traitement	34
OBSERVATIONS.....	39
CONCLUSIONS.	54
BIBLIOGRAPHIE.....	57



